

XP-002369819

JP 43025506

L27 ANSWER 1 OF 1 CAPLUS COPYRIGHT 2006 ACS on STN
 AN 1969:58226 CAPLUS
 DN 70:58226
 TI Riboflavine esters
 IN Yamabe, Shigeru; Terayama, Hiroshi
 PA Sumitomo Chemical Co., Ltd.
 SO Jpn. Tokkyo Koho, 4 pp.
 CODEN: JAXXAD
 DT Patent
 LA Japanese
 FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI	JP 43025506	B4	19681104	JP	19650916 <--
AB	<p>Lauric chloride (21.8 g.) and 15 ml. aq. soln. contg. 7.3 g. KOH are gradually dropped into an ice-cooled and stirring suspension of 3.76 g. riboflavine in H2O during 30-60 min., the mixt. stirred an addnl. 30 min., centrifuged, the resulting mass extd. with such nonpolar solvents as CHCl3 or PhMe, the ext. evapd., the residue dissolved in petroleum ether (petroleum benzine), the soln. chromatographed on SiO2, and eluted with petroleum ether-Et2O to give riboflavine trilaurate, m. 127.5-44.5.degree. Similarly prepd. is riboflavine triisovalerate.</p>				
ST	<p>riboflavine esters; vitamin B2; vitamin G; isoalloxazines</p>				
IT	***27194-67-8P***	***27194-68-9P***			
	<p>RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation) (prepn. of)</p>				
IT	***27194-67-8P***	***27194-68-9P***			
	<p>RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation) (prepn. of)</p>				
RN	27194-67-8	CAPLUS			
CN	<p>Riboflavine, trilaurate (ester) (8CI) (CA INDEX NAME)</p>				

CM 1

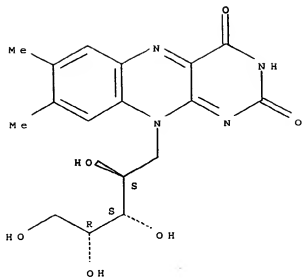
CRN 143-07-7
 CMF C12 H24 O2

H O 2 C (CH 2) 10 Me

CM 2

CRN 83-88-5
 CMF C17 H20 N4 O6

Absolute stereochemistry.

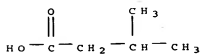


RN 27194-68-9 CAPLUS
 CN Riboflavine, triisovalerate (ester) (8CI) (CA INDEX NAME)

CM 1

CRN 503-74-2

CMF C5 H10 O2

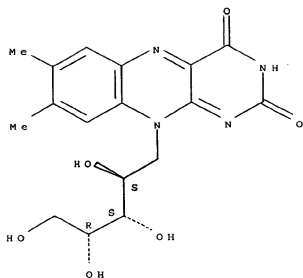


CM 2

CRN 83-88-5

CMF C17 H20 N4 O6

Absolute stereochemistry.



=>

18 B 623
(30 B 222)

特 許 公 報

特 許 出 願 公 告
昭 43— 25506
公 告 昭 43, 11, 4
(金 4 頁)

リボフラビン脂肪酸オリゴエステルの製法

特 願 昭 40—56913
出 願 日 昭 40, 9, 16
発 明 者 山辺茂
豊中市曾根東町1の36
申 山 茂
同 東京市田舎区五川南町155
出 願 人 住友化学工業株式会社
大阪市東区北浜5の15
代 表 者 長谷川周重
代 理 人 弁理士 沢井宮男

図面の簡単な説明

第1図はリボフラビンの紫外線吸収スペクトルを表わし、第1図は実施例1のリボフラビンワリン酸トリエステルの紫外線吸収スペクトルを表わす。第2図は実施例2のリボフラビンイソ吉草酸トリエステルの紫外線吸収スペクトルを表わしたものである。

発明の詳細な説明

本発明は水溶性のビタミンB₂すなわちリボフラビンのリピタル塩に1乃至3種の脂肪酸をエステル結合により導入し、それを脂溶性の高いビタミンB₂に酸化させる製法に関する。このエステルは、パルミチン酸等の脂肪に属したり、あるいは炭素にコーティングしたりして強化食品にでき、また化粧用クリームに添加して皮膚からの浸透性を高める等の特色を有する。かかる目的をもつてエステル結合される脂肪酸は炭素原子数3以上の脂肪酸で、鎖鎖を有する脂肪酸も含まれ、例えば脂肪酸、イソ吉草酸、ワリン酸、ステアリン酸、オレイン酸、パルミチン酸等があげられる。

本製法は相当する脂肪酸のハロゲン化合物、特にクロライドをリボフラビン1モルに対して3モル以下の割合で結合するように使用すること、アルカリ水溶液を反応媒質とすること、および生成したエステルをカラムクロマトグラフィーまたは薄層分離法によつて分離精製することとを特徴とする。アルカリ性水溶液を使用する有利な点は従来法に比し反応条件を適当に選定することによつて、モノエステル・ジエステル・トリエステルの中の任

意の成分が高い収率(80乃至90%)でえられるにある。これらのオリゴエステルはテトラエステルに比して、充分に親脂性であると共にリボフラビン含量の高いこと、リパーゼで加水分解され活性リボフラビンを生じ易いこと等から実用上特長にすぐれている。

すなわち具体的には、リボフラビンワリン酸モノエステル、ジエステル、トリエステルを基質とし、酵素として、パンクレアスリパーゼを用い、pH 7.0のリン酸緩衝液を用いて、3.7℃で90分間加水分解反応を行つたところ下表のような結果が得られ、そのすぐれた実用性が立証された。

基 質	加水分解速度 (%)	ビタミンB ₂ 養効率(ラット 発育)
リボフラビンワ リン酸モノエ ステル	45	+++
リボフラビンワ リン酸ジエス テル	30	+++
リボフラビンワ リン酸トリエ ステル	27	+++
		コントロール ++++

(ラットを2週間完全飼育)

なお、元素分析、可視部吸収スペクトル、紫外線吸収スペクトル等を測定し、本発明生成物が相当する脂肪酸のオリゴエステル中の一分画であることを確認した。

次に実施例を示し本発明をさらに詳細に説明する。

実施例 1

リボフラビンの粉末3.76g(0.1モル)を適量の水に懸濁させ、氷冷下でよく攪拌しつつ、これに85% KOH(またはNaOH) 7.3g(0.11モル)/1.5g水およびワリン酸クロライド2.18g(0.1モル)を等量ずつつ

(2)

得公 昭 43-25506

くり滴下する。

30分乃至60分かけて全部を滴下し、さらに30分間攪拌をつづける。反応終了後、いつたん凝縮または遠心分離して黄色固形物を集め、ついでクロロホルム、トルエン等の揮発性溶媒で抽出する。場合によっては、いつたん固形物を分離しないで、直ちに溶媒で抽出してもよい。

有機溶媒を蒸発除去し、トルエンで分留ロート中で蒸留し、よく洗ってから溶媒を減圧下で留去すれば、油状または固形のリボフラビン・ウリン酸エステルが得られる。収量は90%である。

これをさらに精製するには、石油エーテルまたは石油ベンジンに溶かし、シリカゲル・カラムクロマトグラフィーを行い、石油エーテル+エーテル(1:1の分量比)またはエーテルの分量を大きくした溶媒で溶出する。溶媒を減圧下で留去すれば、凝縮した結晶を得る。

本品は室温で極めて安定であり、水に不溶、各種の有機溶媒および油脂によく溶け、黄緑色のケイ光を示す。本品の融点および元素分析値は第1表の通りである。元素分析値から本品はリボフラビン1分子に対してウリン酸3分子を含むトリエステルであることがわかる。

第 1 表

化 合 物	融 点	元 素 分 析 値 (%)			
			O	H	N
リボフラビン	288.5~ 292.5℃	理論値	54.26	5.32	14.89
		実測値	54.58	5.21	14.75
リボフラビン・ウリン酸	127.5~ 144.5℃	理論値	68.98	9.33	6.07
		実測値	67.33	9.18	6.03

本品のオリーブ油中における可視部吸収スペクトルはリボフラビンの水溶液のものと同様であるが、その吸収極大は440mμにあつて、リボフラビンの値445mμより少しく短波長に位置する。また本品の紫外吸収スペクトル(KBr錠剤法)は第1図の通りである。第1図のりボフラビンのスペクトルと比較して、いわゆる吸収領域の各吸収帯が極めて相似していることから、エステル結合によつてイソオキサリジン核の保存されていることがわかる。また(b)に認められる3.5μの吸収帯はパラフィン鎖によるものであり、脂肪酸が導入されていることを明示している。

実例 2

リボフラビン2.8gを50mlの水に懸濁させ、氷浴中で攪拌しながらインジゴ藍クロライド1.21gとKOH 6.1g/15mlの水を少量ずつ滴下する。反応終了後、トルエンで抽出し、このトルエン層を水でよく洗つてから40℃以下でトルエンを減圧留去する。残留物の油状体を石油ベンジンに溶かし、シリカゲル・カラムクロマトグラフィーを行う。以下実例1と同じようにして抽出液から溶媒を蒸発させると、赤褐色の油状リボフラビンエステル1.2gを得る。

第2表に示す本品の元素分析値より、リボフラビン1分子に対してインジゴ藍3分子が結合したトリエステルであることがわかる。

第 2 表

化 合 物		元 素 分 析 値 (%)		
		C	H	N
リボフラビン・インジゴ藍 酸トリエステル	理論値	61.15	7.01	8.92
	実測値	59.81	7.15	7.91

(3)

特公 昭43-25506

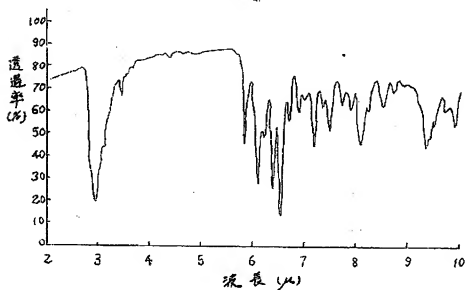
なお本品の赤外線吸収スペクトル（薄膜パラフィン油）を示せば第2図の通りである。

特許請求の範囲

1 直鎖状または側鎖を有する炭素原子数3以上の脂肪族のハロゲン化合物を、リボフラビンとアル

カリ性水溶液で反応させ、リボフラビンのリビチル基をモノエステル、ジエステルまたはトリエステル化することを特徴とするリボフラビン脂肪族オリゴエステルの製造法。

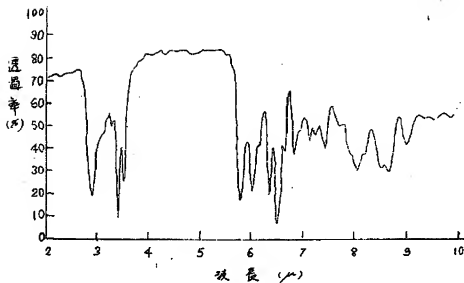
第2図 (a) リボフラビン



(4)

特公 昭43-25506

第1図 (b) リボフラビンラウリン酸トリエステル



第2図 リボフラビントラネオ酸トリエステル

